ruz-cozi

@ 日本国特許庁(JP)

(1) 特許出順公表

四公喪特許公報(A)

 $\Psi 5 - 507682$

40公表 平成5年(1993)11月4日

Bint, Cl. *

識別配号 3 3 3

庁内整理番号

東 査 請 求 未請求

A 61 K 9/70 A 61 L 15/58

7038-4C

子做審查請求 有

部門(区分) 3(2)

7108-4C

A 81 L 15/06

(全 7 頁)

❷発明の名称

経皮投与デパイス用のポリイソプチレン接着剤

鉛特 順 平3-508812

面 平3(1991)4月12日 **€2**22 ±1

●翻訳文提出日 平4(1992)10月14日

●国際出版 PCT/US91/02518

愈国際公開番号 WO91/16085

●国際公開日 平3(1991)10月31日

優先権主張

●1990年4月16日●米国(US)●509,644

60発明者 ワン,カーリー・エス アメリカ合衆国カリフオルニア州94560, ニユーアーク, ノーウイ

ッチ・ブレイス 4970

アルザ・コーポレーション の出願人

アメリカ合衆国カリフオルニア州94303ー0802。パロ・アルト。ペ

ージ・ミル・ロード 950

100代 理 人

外6名 弁理士 揚茂 恭三

動指定 国

AT(広域特許), AU, BE(広域特許), CH(広域特許), DE(広域特許), DK(広域特許), ES(広域特 許),FI,FR(広域特許),GB(広域特許),GR(広域特許),IT(広域特許),JP,KR,LU(広域特許),

NL(広域特許),NO,SE(広域特許)

最終頁に続く

雑念の新聞

- 1. 新性物質の延皮校与デバイスに用いるポリイソプチレン (P18)接着剤 組合物。上記设合物は、基本的に平均分子量が約450,000 一約1,600,000 の範囲 にある高分子量(H M W) P 1 B と平均分子量が約1.000 一約450.000 の範囲に おる低分子量(LMW)PIBをHMWPIB:LMWPIBの辻が5:95~ 40:50の範囲にあるように関合した混合物より収るポリマー域分に移解した、 納性で非価性の液体器性物質を含み、上記憶着剤温合物は実質的に可塑化剤およ び監告付与別を含まない。
- 2. ニコチンの征皮役与アパイスに用いるボリイソプチレン(P1B)接着祭 組合物。上記混合物は基本的に、平均分子量が約450,000 一約1,600,000 の範囲 にある日MWPIBと平均分子量が約1,000 一約458,000 の範囲にあるLMWP | BをHMWP| B: LMEP| Bの比が5-40:95-60の範囲にあるよ うに混合した混合物より収るポリマー収分に増解した、ニコテンを含む。上記領 着刑政合物は実質的に可塑化剤および指揮付与剤を含まない。
- 3. 上紀HMWPIBの平均分子量が9590,000 一約1,600,000 の範囲にあり、 また上記 L M V P ! B の平均分子量が約35,000一約50,000の範囲にあるような雑 泉の都書1または2の気合物。
- 4. HMWP18:LMWP18の比が10-15:90-75の範囲にある ような潜水の範囲3の混合物。
- 5. 日MWPIBの平均分子量が約1.200,600 で、上記LMWPIBの平均分 子豊かりは、000 であるような情况の範囲もの混合物。
- 6. 上記稿合比が10-20:90-80の範囲にあるような酵求の範囲[お あいは2の混合物.
- 7. 上紀漢合注が10-20:90-80の範囲にあるような輸収の範囲8の B40.
- 8. 上紀没合比が10-20:90-80の範囲にあるような情况の範囲5の 混合物.
- 9. 下記(a c)を含むような抽性で非複性の活性物質投与のための種皮投 **4**テバイスにおいて、

- (4) 上記請性物質を含むような貯蔵手数
- Oal インライン接着剤
- (4) 上記貯蔵手数と上記インライン接着料の間に位置する器性物質意識違度領 御手段

上記インライン接着剤が、基本的に平均分子量が約450,000 −約1,600,000 の 最際にあるHMWPIBと平均分子量が付け1,000 −約450,000 の概要にあるLM WP!BをHMWP!B:LMWP!Bの比か5-40:95-60の範囲にあ るように混合した混合物より収るボリマー成分に物質した上記感性物質を含み、 上記接着斜が実質的に可能化利および格着付与剤を含まないような改良。

- 10. 下記(a c)を含むような経皮的ニコナン数字デバイスにおいて、
- (4) ニコチンを含む貯蔵手数
- (3) インライン接着剤
- (c) 上記貯備手数と上記インライン接着料の間に位置する衛性物質量影道度制 御手教

上記インライン接着用が、基本的に平均分子豊か約450,000 一約1,680,600 の 美国にあるHMWPJBと平均分子量が約1,000 -約450,000 の範囲にあるLM WP 1 B 七 HMWP 1 B : LMWP 1 Bの止か5 - 40 : 9 5 - 80の種間にあ るように混合した混合物より収るポリマー収分に増加したニコチンを含み、上記 接着刑が英国的に可塑化剤および動着付与剤を含まないような改良。

- 11、哲性物質がニコテン、ペンツトロピン、セコペリン、デキスセコペリン、 アレコリンより収るグループから選択されるような確求の範囲9のデバイス。
- 12. 上記接者所がデバイス中の牺牲物質の50%以上含まないような論求の戦 ■9、10又は11のデバイス。
- 13. ニコナンの経皮投与のデバイスにおいて、上記デバイスが下記(a-b) より迫り、
- (a) 約40星畳光までのニコチンを含む部分統和ニコチン貯蔵部
- 😘 上記ニコチン貯蔵部から皮膚へのユコチンの参数道路に位置する検査剤 上記接着刑が、 基本的に平均分子量が約450,000 -約1,600,000 の範囲にある HMWP | Bと平均分子貴が約1,000 一約450,000 の範囲にあるEMWP | 日を

特表平5~507682 (2)

HMWP1B:LMWP1Bの比が6-40:95-60の範囲にあるように混合した混合物より成るポリマー収分に接続したニコチンを含み、上記後者別が実質的に可塑化剤および結婚付与剤を含まないような改良。

14. 民会比が10~25:90~75の範囲にあるような詩ぶの範囲9. 10 あるいは15のデバイス。

15、エコナン選集達度契例手段が高比重ポリエテレンであるような酵子の範囲 1057時ネタイイス

16. ニコナン貯蔵部が重量で約5%-40%のニコナンも合むような観示の範囲10に使うデバイス。

| 17. ニコチン貯庫部が、ビニルアセナート合置が約4 0%のエチレンービニル アセチートを重量で約6 0%から9 5%含むような酵収 1 0に従うデバイス。

18. 上記憶者解が重要で約1.5%以上のニコチンを含まないような競求の範囲 1.0 に従うデバイス。

13. 上記HMWPIBが平均分子置的1,200,000 をもち上記LMWPIBが平 均分子量的35,000をもつような謎求の範囲9.10.11.12,13,15. 16,17あるいは18のデバイス。

20. 上記包合比が10-20:80-80であるような鍵束の範囲9, 10あるいは18のデバイス。

医用接着剤の接着性を高めるために能着付与病を用いることも知られている。 例えばオーストラリア特許出版人Uー人一57457/85は、エトログリセリン投与のための高分子置かよび体分子量のPIBと耐酸状格者付与剤より成る領勢抽を含まない自己接着性のマトリックスについて開示している。このような結果付与剤はしばしば、天然協能あるいは組成の特定できていない機能製品である。鉱物油も結果付与剤もバッチ毎に最密な組成が異なり、時に皮膚に対して削強を与えたり原作したりする成分を予想外に含むことがある。

使央技術による多くの医学的に許審される接触接着剤は、接着剤に対する溶解 性のもわめて高い低性物質の延皮的没与には効率が低かった。 当該物質の接着層 への容解性が高い場合には、時間とともにデバイスが平衡に達するにつれて、か なりの量の当該物質が速度制御製を通り抜けて貯蔵部から接着剤器に移行する。 基行はこの物質の接着剤屋中の勢力学的活性と貯蔵部中の熱力学的活性とが等し (なるまで説く。この結果として接着剤屋中の大量の延性物質が削削額による制 細なしに皮膜に対して与えられることになり、この場合制細膜は貯蔵部に残って いる物質に対してだけしか効力をあらわさない。 高速度の活性物質の皮膚との直 接の摂風は利致を与えあるいは活性物質のプラズマ中の初配速度のレベルを至ま しくない音さにまで高めることになる。

概念の技術による多くの医学内に許幸される接触接受別は可能化したり、ソルベート化したり、またはその他接着性を失わせるような物質との組合わせによって効力を失う。たとえばニコチン、ペソツトロピン、セコベリン、デキスセコベリンおよびアレコリンなどのとくに恰性で辞極性の成分は延皮ベッチの接着性を失わせ、及与系の早すぎる製理をひき起こす。本見別の範囲に含まれる、米国特許4.597.951 および4.839.174 で示された内容は、ニコチンが貯蔵部に存在するような延度的ニコチン性与デバイスを研示している。米国特許4.597.551 のデバイスはこのティブの問題を回避するために同辺接着を用いている。第一也職人に随政された米田特許出頭番号の1/206.546(1988年6月14日出頭)で関係されている内容は本見別の範囲に含まれているが、これはこの問題に対処するために部分物別阶級部を用いた経皮的ニコチン投与デバイスについて記述している。

紅砂油はエテレンビェルアセテート (EVA) コポリマーなどのよく用いられ

経皮投与デバイス角のポリイソプテレン接着剤

技術分野

本発明は重動の延皮投与系に有用なポリイソプチレン(P I B)接着剤に関するものである。

유 포

皮膚あるいは格観を介しての思々の生物学的核性物質の延皮皮与のデバイスについては含素を傾に知られている。速度刺繍膜とインライン接着剤(震動等の貯磨コンパートメントから皮膚への速期をつなぐ接着剤)は米国物件3,598,122 ; 3,598,123 ; 3,598,133 ; 3,598,123 ;

を分子費および高分子量ポリインプチレン (PIB) の混合物は自集者関では 接着別として知られているが、これは多くの実別に対して比較的透過性が低い。 その結果として、従来の方法によるインラインPIB接着別は、適当なティズを ちった投与系からの関略の治療上有益な速度での移動も可能にするため十分な透 過性を保証するような拡制機(ミネラルオイル:MO)あるいはポリプチレンな どの可能料を通常含んでいる。

求められる。

世来の技術で用いられている代表的な製剤は分子量1.2M(120万)の PIB:分子量35K(35,000)のPIB:およびMOを約1:1、125:2 の割合で混合したものである。このような製剤では高分子量(HMW)PIBが 被者剤として、部分子量(LMW)PIBが結合付与剤として、鉱物液が使毒剤 取分の製剤への返過性を高める可塑化剤として働く。

る経皮システムの成分に可溶性で、時間とともに接着層からこれらの材料への事 動が性ずるであろう。 独身別中からの可塑化性をもつ鉱物体の収失は接着剤物質 の物理的な性質を変え、接着剤の働きに原影響を及ばしうる。

後々の見明によれば、その共存のもとに伝統的な終P【日接着利を可能化し、 ソルペート化し、あるいはその接着性を免わせるようなある意の制度は、事実上 粘着付与剤および可能化剤を含まない本発明のインラインP【日接着剤を用いた 組衣投与デバイスから投与することができるということが偶然に発見された。

したがって経皮投与デバイスに用いる新しく、有用なインライン接着用を提供 することが本発列の目的である。

また使泉のインライン接着剤に値ましくない程高い溶解性をもつ**物**質の役与に 剤いられる経皮投与デバイスのための、インライン接着剤を提供することも本発 物の目的である。

また事実上可塑化剤および結婚付与剤を含まないPIB機を剤を最供すること も本発明の目的である。

さらに製造物すみやかに平衡に到達するような延度投与デバイスのインライン 検索部を提供するのが本発明の目的である。

たらにインライン授者所として、事実と可能化別および転着付与解を含まない。 高分子量および各分子量 P I B を用いた経皮校与系を提供することも本発例の目 終である。

また投与されるべき物質に対する遠過性の高い可能化剤および助着付与肝を実 質上含まなく、また意知遠波質細胞をもつ経皮投与デバイスのインライン使者所 として適切なP | 8被着別を提供することも本発明の目的である。

また極度投与デバイスに用いる比較的非刺激性で高偏な、また機能で非極性の 物質の投与に用いることができるインライン接着用を提供することも要切の目的 である。

発明の簡単な影響

本見明は延皮収斗デバイスのインライン接着剤として有用な接着剤を含む。この接着剤は高分子量(HMW)および促分子量(LMW)P 1 8 を重量比で称5 ~4 0 RMW | 9 5 ~6 0 LMWで促ぜた民合物を含み、可塑化剤および結婚付

特表平5-507682 (3)

与剤を変置上含まない。使用に酸しては、この接着剤は貯蔵師における活性物質 の構度と平衡に達した機関に搾削した活性物質を含むことになる。

この核参照は従来のインテイン接着剤をソルベート化し、可能化し、または接着効果に感動響を与えるような指性物質の投与のための延度投与デバイスの成分として特に有限である。

最高の建株を含む発明の開示

本発気の接着剤は極度投与デバイスのインライン接着剤である。即ち、役与系によって投与される物性物質は皮膚炎面に達する前に接着剤を全通過する。その最も広い適用影響は、本発射の接着剤を、適常薬剤不透過性の、また保護の役割を暴たす塩打ちをもった接着剤に分散させた物性物質の複数を含む、モノリシック(mossilible) 極度投与デバイス中に用いるものであろう。この具体化例では、接着剤障は貯蔵部および接着剤としての働きをもつ。

本発明の接着料はまた、本発明の範囲に含まれる米国特許4,305,592 で示されているような直路速度制御接着剤としても用いることができる。即5、無利貯職都を被援した接着剤は速度速度を制御し、またデバイスを皮度上に固定する。

しかし、本見可の接着剤の特質は、一般に接着剤剤、数与されるべき語性物質 および接着剤と貯障制の間に位置する濃度制御手段を含む貯止剤、そして資剤不 透過性の裏打ち間を含んでいるような、過度制御経度投与デバイスのインライン 接着剤として本接着剤を特に有用なものとする。本デバイスの保存中は動職可能 なライナーで接着剤を思い、使用剤これを剝ぎ取ることが堕ましい。超度投与デ バイスを急者に対し、予め定められた投与時間適用する。この時間は投与される べき語性物質と、治療の条件に依存するが設時間から一週間に及ぶ。

ここで用いられている「括性物質」とは、デバイスによって与えられ、有益な 結果を生み出すような有益な物質あるいは化合物をさす。これは医療品、有機お よび無限混品、ホルモン、発養物、ビタミン、補助食品および他の動物をたは人 間に利益をもたらず物質を含む。本発明の接着用を用いて、一つのデバイスから 一つ以上の活性物質を与えることができること、また「活性物質」という旨案を 用いたときにそれは二つまたはそれ以上のそのような物質の使用を妨げるもので はないことを理解するべきである。

通路型とならないように調査される。皮膚の投与部位を適中かに使わするために、 用いる取得を大量に用いる必要がない限りは、この厚さを適当に適び、接着別の 量が多くなりすぎないように、デバイス中の全部性動質量の約15%以下に抑え ることが望ましいが、これはとくに速度制御投与デバイスでは智倉すべき点であ る。

本税明の接着例を用いた延皮投与デバイスはモノリシックあるいは避帰途役割 報除者例のタイプとなるであろうが、原料貯蔵師とインライン接着例の間に追定 制御手段を含んだ遊路速度制御額タイプであることが整ましい。速度制御手段は 皮膚に投与されるべき活性物質のフラックスを開加する働きをもち、速度制御エレノントは投与されるべき活性物質に対して接着利用よりも低い透過性をもつ。 延皮投与系と共に用いる適当な材料は、特許出間c.5.5.8.07/206,546および本発明の範囲に含まれる未国特許3、797,494 および4,031,894 に示されている。

このような延皮投与デバイスの貯蔵部は、マトリックス中に分散した、一種あるいはそれ以上の投与されるべき活性物質を含有する。貯蔵部のマトリックスの材料として適当なものは、これに限るものではないが天然または合成ゴム、あるいは他のボリマー村、石油性ゼリーまたは永性ゼリーなどである。投与されるべき活性物質がニコナンである場合には、塑ましい貯蔵部のボリマーマトリックスは、米田仲許4、144、317 に示されているようなエチレンービニルアセテート(ピマム)コボリマー、できればビニルアセナートの含量が対28から60量量パーセントであるようなものから作ることが選ましい。差皮及与デバイスの他の具体化例は音楽者間には知られており、これらもまたここで述べられても連番剤を用いて通切に使用することができる。例えば、その内容が本発明の範囲に含まれる米田特許3、558、121 および4、585、530 で示されている経度投与デバイスについても、本発明で関係された接番剤の適用を考えることができる。

多くの活性物質のPIBを達っての透過は可塑化剤が存在しない場合には比較 的減く、このために従来の方法によるインラインPIB被暴烈は試験抽あるいは ポリプテンのような可塑化剤を含んでいた。ある器の帯性物質、とりわけ衰退球 域で被体であるような愉性で非価性の物質は、本見明の可塑化剤を含まない健療 剤を介して、許容できる程度の透過性をもつことを数々は見出した。この様な器 ここで用いる「可塑化剤」とは、鉱物技、ポリプチレン法、およびその他の任 分子型収化水素など、P 1 8 接着剤を可塑化し、使与されるべき無性物質に対す る透過性を育めるような投与されるべき活性物質以外の化合物をさす。

競者所の延迟は可能化剤を実質的に含まないものであり、もし含んだとしても 被診量で、整ましいのは全く含まないことである。

ここで用いる「勧告付与所」とは、接着所の面響と結果性を高めるために、接着所に加えられるP18以外の物質である。このような物質としては代表的に、 実際の問題または相互対解、あるいは点面の合成ポリマーがあげられる。接着所 は実質的に随着付与例を含まず、含んでも実験量で、温ましいのは全く含まない ことである。

ここで言う「高分子豊卓リイソプチレン」(日MWPIB)とはポリプチレンの組成が平均分子豊が約450,000 から約2,100,000 の間、望ましくは約990,000 から約1,604,000 にあるものをさす。

ここで言う「佐分子卓リイソプチレン」(LMWPIB)とは卓リイソプチレンの分子景か約1,900 から450,000 の際に、豊ましくは25,000から80,000の間にあるものをさす。

本発売の接着剤の組成は日MW和よびLMWP18を重量比(日MWP18) LMWP18)で約5-40:95-60であり、重なしくは約10-25:90 -75さらに最も変ましいのは約10-20:90-80の範疇である。等定の 新性物質に対して至適の除着条件を与えるような日MWP18とLMWP18の 割合は、投与されるべき活性物質の種類と譲度によって異なる。確定投与系が皮 消に接触した際に生じうる影像やフレルギー反応を最小限にするために、この協 合物の接着剤に混在する他の収分は最小機に抑えるか、或いは全く含まないよう にするのが重ましい。しかし、可能化剤および結果付を利以外の影響者間によく 知られた条料、告素、不衝性光解剤、安定化剤、コロイヤがシリコンダイよキサ イドのような硬化剤など、必要に応じて用いることはできよう。

他有財産の厚さは油皮切跡禁と組合わせて用いる場合 1 m i 1 (0.0254m) から的 1 5 m i 1 (0.0254m) から的 1 5 m i 1 (0.331 m) の間である。被者利産の組成と厚さは、この接着利産が油皮質的製にくらべて数与されるべき活性物質の退港に対して大きすぎる途

性物質は、使来の技術による臭型的な非P1B接着剤に高い線解性をもち、したがって接触する使用減度の活性物質によって接着性的病化するが、本臭乳の非可 鍵化P1B接着剤には比較的低い溶解性を示す。その結果、平衡に達した点での 接着剤量に存在する器性物質の構度は、健康の技術による非P1B接着剤に見出 される機能よりも大中に減少する。上に述べたような愉性の指性物質と共に用い た場合には、この物質による分解が大中に低下し、本見明の接着剤の物理的性質 と技術特性が維持される。質ましい性質をもつ愉性で非器性の気性物質として、 以下に限られるものではないが、ニコナン、ペンズトロピン、セコペリン、デキ スセコペリンおよびアレコリンなとがあげられる。

進打ち層は皮膚とは反対側にある貯原郷の裏面からの活性物質の鎖出を防ぎ、 必要な場合には投与系への物理的支持を提供する。 進打ち層は恐性物質に対し非 透過性であるか、もしくは実質的に透過性がない。 これは熱軟性があってもなく でもよい。 連当な材料は普遍者にはよく知られており、以下に関するのではない が、ボリエナレンテトラフタレート、種々のナイロン、ボリプロピレン、金銭改 質ポリエステルフィルム、ポリピニリデンタロライド、アルミホイル等がある。

蟹ましい具体化例では、硬皮投与デバイスはニコチンを含んだ未飽和の貯蔵部 とともに本発列のPIB特者剤を用いる。

以下の実施例は発明の説明のためのものであり、本発明の範囲をこの例に関って解釈することがあってはならない。この分野に特達した技術をは、本発明の内容にかんがみて実施例のさまざまの皮法や原復の方法を容易に考えうるであろう。 とくに頼りがない限りすべての比めよびパーセンテージは受査に基づいており、 すべての設度は情任で変されている。

実施例 1

本発明に従うPIB接着用を以下のようにして調整した。

期別A:分子量35K(35,000)のPIB(LMW)と分子量1.2M(120万)のPIB(HMW)を設置比でHMWPIB:LMWPIB=25:75で

特表平5-507682 (4)

温せ、完全に残合する。

観制B:分子量3.5 K (35.000) のP!B(LMW)と分子量1.2 M (120万) のP!B(HMW)も最重比でKMWP!B:LMWP!B-20:80に現在完全に収合する。

観解に:分子量35K(55,080)のPIB (LMW) と分子量1, 2M(120万)のPIB (HMW) も重量比でBMWPIB:LMWPIB-15:85に現代 余全に関わずる。

・観用D:分子量35K(\$5.000)のPIB(LMW)と分子量1.2M(120万)のPIB(HMW)を重量比でRMWPIB:LMWPIB=10:90に限金を企業合うる。

実施例 2

場分類和純皮屋架投与系は、60%のEVA(40%VA)中の40%ニコナン 単基の他和関格を裏透過性の単色アルミニウ上改置まりマー電打ら対(Badpar⁷⁸) に挟んだもの、および厚き日、05mの高比重まりエチレン(HDPB)速度制 額能を含む厚き 0、13mの銀網附限フィルムを押出し成形して製造した。この 三重原用板は、フルオロカーボンジアクリレート/ボリエナレンテレフタレート (8 Mi022) より作られた0、0 7 6 mの創態可能なリリースライナーの上にコ ーペアタンで複媒成形した、実施例 1 の観射 B − Dの接着剤と機悪化し、早新に 速しきせた。すべてのテンプルはすぐれた接着性を示し、5m vitro(試験管内) での2 4 時間内での平均の水への連那速度は3 7 でで大々6 0 y s / cd br. 7 0 y g / cd br および7 2 y g / cd hr. であった。

支施料 3

実施例2の操作を製料Aの検告剤を用いまた、重視庁取録として7の重要料の EVA-40と3の重要対のニコナン電話を置き換えて繰り返した。平野に達した点での被者用中のニコチンの重量パーセントは約11分であった。

実施例2の操作を製剤Bの接着剤および上記の70/30の2VA-40-ニ コナン貯職部を用いて繰り返した。平衡到達時の技器剤中のニコチン設置パーセントは11分であった。

支貼例2の操作を製剤Bの接着剤をよびEVA-40中のニコチン塩基を20

び撃伐などは我々の免別の範囲から逸順することなしに可能であり、それだかか る唯一の領理は以下の諸水の範囲である。 %、30%、40%会と組成をもつ貯蔵師を用いて扱り返した。平野到途時のP 【日後者系中のニコチンの直接ペーセントは以下の知くであった。20%ニコチン貯蔵デバイスでは8%、30%ニコチン貯蔵デバイスでは10%、40%ニコチン貯蔵デバイスでは14%。

克斯别 4

実施例2および3の銀作者、HDPを譲の代わりに2mil (6.0508m)の低 圧量ポリエチレン(LDPを)限を、ペンツトロピン投与のための延度投与アペ イスとするためにニコナン貯職技の代わりに10%ペンツトロピンおよび90% BVA-40を用いて振り返した。

告デバイスのia vitro (試験管内) での水への遊展返波は37℃で約5~15 # # / cd lar となり、またすぐれた便楽性を示すであろう。

金集器 !

実施例3台上び3の設作を、セコペリンの投与のための額点投与デバイスとするために、ニコチン的設定の代わりに16%のセコペリン台上が85%BVAー40年間いて繰り返した。このデバイスの1avitro(試験管内)での水への遊覧施度は37℃で約5-16μg/cd br となり、すぐれた誘導性を示すであろう。

実施料 6

実施例2および3の操作を、ニコチン砂球球の代わりに16分デキスセコベリンおよび85列とVA-40を用いて、デキスセコベリンの投与のための延皮及 サデバイスとして繰り返した。このデバイスのis vitro (試験管内) での水への 機関速度は37℃で約5-15ょく/d kr となりすぐれた接着性を示すであう。

実施例 7

変換例2 および3 の銀作を、ニコナン貯職機の代わりに40 対アレコリンおよび80 XE V A - 40 を用いてアレコリンの数字のための極度数字デバイスとして繰り返した。このデバイスのJa vitro (試験管内) での水への遊離達度は約50-100 pg g/cd hr となり、すぐれた接着性を示すであろう。

本発明を一定の投与アバイスに関して記述したが、本分野に特易した技術者に は変更、修飾、理論などが可能なことは明かであろう。これらの変更、修飾およ

要的書

高分子壁および体分子量はリイソプレンをおはWP1B:LMWP1Bの比が 約5-40:95-60の範囲になるように混合した混合動を含む、可能化剤を よび物剤付与剤を減更上含まないような、施食投与アペイスに有用なインライン 接着剤が関示された。この接着剤はニコチン、ペンツトロピン、セコペリン、デ キスセコペリン、およびアレコリンのような体性で非価性の活性物質の投与のた めの経皮性与デバイスの成分として権利に有用である。

博 正 春 の 福 訳 文 穏 出 音 (特許法第184条の8)

平成 4年10月/4日

特許庁長官 蒜生 筐 東

1. 特許出願の表示

PCT/US91/02516

2. 要項の名称

延皮投与デバイス用のポリイソプチレン管管剤

3. 特許出職人

住 所 アメリカ合衆国カリフォルニア州94303-0802. パロ・アルト、ページ・ミル・ロード 950

名 象 アルザ・コーポレーション

4. 代理人

住所 東京都千代田区大手町二丁目2番1号 新大手町ビル 206区

章 話 3270-6641-6646 氏名 (2770) 弁理士 湯 集 恭 三一号

5. 福正書の提出日

平成 3年11月 8日

6. 抵付書類の日録

(1) 補正書の翻訳文

1.2



一成分及び

(1) ニコチン、

前記接着的が実質的に可能化剤および結着付与剤を含まず、

(c)上紀貯庫手段と上記インライン接着列の間に位置する溶性物質放出速度 制御手段

を含む数与デバイス。

- IL 哲性物質がニコチン、ペンツトロピン、セコペリン、デキスセコペリン、 アレコリンより成るグループから選択されるような諸求の範囲9のデバイス。
- 11. 上記集者用がデバイス中の特性物質の50%以上含まないような音求の範囲。 第9.10又は11のデバイス。
- ニコチンの能皮役与デバイスにおいて、上記デバイスが下記(まーな)より成り、
- (a)約40重量%までのニコテンを含む部分施和ニコテン貯蔵部
- (b)上記ニコテン庁最終から皮膚へのニコテンの序動連絡に位置する簡単形上記憶者系が、基本的に平均分子量が約450,000 一約1,600,000 の範囲にある 計画型PIBと平均分子量が約1,000 一約450,000 の範囲にあるし無型PIBも 計画型PIB:LMWPIBの比が5-40:95-60の範囲にあるように理 合した混合物より収るポリマー収分に掲載したニコテンを含み、上記標準所が実 質的に可信化約却よび結果付与所を含まないような改良。
- 14. 混合比が10-25:90-75の範囲にあるような健康の範囲9. 10 あるいは13のデバイス。
- 15. その比は10-20:90-80である健水の観察9、10又は13のデバイス。
- 16. ニコチン放出速度制御手段が高圧重ポリエテレンであるような意味の範囲 1 0 に従うデバイス。
- 17. ニコチン貯削部が重量で約5%-40%のニコチンを含むような額求の観 図15に能うデベイス。
- 18. ニコテン砂酸原が、ビニルアセナート会量が約40%のエチレンービニル アセナートを重量で約60%から96%含むような酵求10に使うデバイス。

特表平5-507682 (5)

- 6. 上記機合比が 1 0 2 0 : 9 0 8 0 の範囲にあるような鏡求の範囲 1 & あいは2 の後合物。
- 7. 上記過合比が10-20:90-80の展開にあるような意味の観閲3の 組合物。
- 8. 上記復合比が L 0 2 0 : 9 0 8 0 の範囲にあるような管球の範囲 5 の 組合物。
- 9. 下記(a c)を含むような核性で非極性の話性物質役与のための態度投 与デバイスにおいて、
 - (a) 上記告性物質を含むような貯蔵手段
 - (b) 下記 (i) 及び (E) を含むインライン接着剤
 - (i) 上記インライン独音対か、基本的に平均分子豊か的450,000 一的 1,600,000 の範囲にある HMW P (B と平均分子豊か的1,000 一的 450,000 の範囲にある LMW P (B とから本雪的に成り、HMW P (B) LMW P (B) B (LMW P (B) B) LMW P (B) B (LMW P (B) B) LMW P (B) L
 - (1) 変記器性物質.

数記憶差別が実質的に可能化剤および胎着付与剤を含まず、

(c)上記庁原子設と上記インタイン接着所の間に位置する希性物質放出選択 解数手段

を含む投与デバイス。

- 10、下記(a-c)を含む延皮性与デバイスにおいて、
- (a) ニコチンを含む貯蔵予設
- (b) 下記 (i) 及び (i) を含むインライン接着所
- (1) 上記インライン提客対が、基本的に平均分子量が約450,000 一約 1,600,000 の範囲にあるHMWP! Bと平均分子量が約1,000 一約 450,000 の範囲にあるLMWP! Bとから本質的に乗り、HMWP! B:LMWP!Bの比が5-40:95-60の範囲にある、ボリマ
- 19. 上記接希別が重量で約1.5 写以下のニコチンを含む情求の範囲1.5 に使う デバイス。
- 20. 上記HMWPIBが平均分子置約1,200,000 そもち上記LMWPIBが平均分子置約15,000ぞもつような前求の観測 9, 10, 11, 13, 16あるいは18のデバイス。

特表平5-507682 (6)

精正等の器訳文集出書 (特許法第184条の8)

平成 4年10月/4日

特許庁長官 童生 筐 麗

1. 特許出版の表示

PCT/US91/02516

2 単級の名称

経皮投与デバイス用のポリイソプテレン装着剤

- 3. 特許出職人
 - アメリカ合衆国カリフォルニア州94303-0802. パロ・アルト、ページ・ミル・ロード 950
 - 名 称 アルザ・コーポレーション
- 4. 代 量 人
 - 住 所 東京都千代田区大手町二丁目2番1号 新大手町ビル 206区 3270-6641-6646 宝 纸

氏名 (2770) 弁理士 最 義 章 三三

5. 補正書の提出日

平成 4 年 1月 3日

- 6. 部付書類の目録
 - (1) 補正書の翻訳文



9、下記(8 - c)を含むような油性で非極性の低性物質投与のための経皮投 キデバイスにおいて、

1 3

- (a) 上記添性物質を含むような貯蔵手段
- (b) 下記(i)及び(ii)を含むインライン接着剤
- (|) 上記インライン接着剤が、基本的に平均分子量が約450,000 一約 2,100.000 の範囲にあるHMWPIBと平均分子重が約1,000 一約 450.000 の範囲にあるLMWPIBとから本質的に成り、HMWPI B:LMWP(Bの比が5-40:95-60の範囲にある、ポリマ 一歳分及び
- (3) 有記憶性物質、

前記接着別が実質的に可塑化別および粘着付与刑を含まず、

- (c)上記野摩平原と上記インライン技者剤の間に位置する活性物質放出速度 製御手段
- を含む双与デバイス。
- 10. 下記(a c)を含む経度投与デバイスにおいて、
- (a) ニコチンを含む貯障予設
- (b) 下記 (j) 及び (ii) を含むインライン接着剤
- (i) 上記インライン接着剤が、基本的に平均分子量が約450,000 一約 2.100,000 の超越にあるHMWPIBと平均分子量が約1.000 一約 450.000 の範囲にあるLMWP I Bとから本質的に成り、HMW P I B: LMWP 1 Bの比が5-40:90-60の範囲にある。ポリマ 一歳分及び
- (音) エコチン、

的記憶者預が実質的に可能化剤および粘着付与剤を含まず、

(c)上記貯備手段と上記インライン技者前の間に位置する倍性物質放出追問 解留手段

を含む技与デバイス。

11. 折性物質がニコチン、ペンツトロピン、セコペリン、デキスセコペリン、 アレコリンより成るグループから選択されるような雑求の範囲3のデバイス。

鮮成の観測

- 1. 活性動質の経皮投与デバイスに用いるポリインプチレン(PIB)接着剤 混合性。上記遺合物は、基本的に平均分子量か95450,600 一約2.100,000 の無限 にある高分子量(HMW)PIBと平均分子量が約1.000 −約450.000 の复数に ある個分子量(LMW) PIBをHMWPIB:LMWPIBの比が5:95~ 40:60の範疇にあるように混合した混合物より収るポリマー収分に溶解した。 法性で非極性の液体操性物質を含み、上記論者到迄合物は実質的に可能化剤なよ び粘着付与剤を含まない。
- 2. ニコチンの研定投与デバイスに用いるポリイソプチレン(PIB) 装着剤 議合物。上記通合物は基本的に、平均分子量が約450,000 一約2,100,000 の範囲 にあるHMWPIBと平均分子量が約1,600 - 約450,000 の範疇にあるLMWP . 1BをHMWP | B: LMWP | Bの比が5-40:95-60の範囲にあるよ うに混合した混合他より或るポリマー成分に排解した、ニコテンを含む。上記接 要制造会をは宝宝的に可能化剤および拡着付与剤を含まない。
- 3. 上紀HMWPIBの平均分子量が約990,000 一約1,600,000 の範囲にあり、 また上記 L MWP I B の平均分子量が約35,000~約50,000の機能にあるような禁 求の範囲1または2の混合物。
- 4. HMWP18: LMWP18の比か10-25:90-75の概要にある ような論式の研究との混合物。
- 5. HMWP I Bの平均分子量が約1,200,000 で、上記しMWP I Bの平均分 子貴が9535,000であるような健康の範囲もの弱合物。
- 5. 上記組合比が10-20:90-80の意間にあるような論求の範囲1あ るいは2の混合物。
- 7. 上記型合圧が10-20:90-80の範囲にあるような情求の範囲3の
- 8. 上記范合比が10-20:90-80の範囲にあるような請求の範囲5の 用合物。
- 12. 上記接着剤がデバイス中の搭性物質の50%以上含まないような設定の範 頭9、10又は11のデバイス。
- 13. ニコチンの経度投与のデバイスにおいて、上紀デバイスが下記 (a-b)
- (a)約40重量%をでのニコチンを含む部分差粒ニコチン貯蔵部
- (1)上記ニコチン貯蔵部から皮膚へのニコチンの移動過感に位置する検査制 上記接着剤が、基本的に平均分子量が約450,000 一約2,100,000 の疑問にある HMWP | Bと平均分子量が約1,000 −約450,000 の範囲にあるLMWP | 日を HMWP!B:LMWP!Bの比が5-40:85-60の範疇にあるように返 合した混合物より収るポリマー成分に掲録したエコテンを含み、上記接着無が実 質的に可塑化剤および結婚付与剤を含まないような改良。
- 14. 混合比が10-25:90-75の観題にあるような雑念の歌館9. 10 あるいは13のデバイス。
- 15. その比は10-20:90-80である無水の範囲9、10又は18のデ M12.
- 16. ニコテン放出速度制御手段が高比量ポリエテレンであるような論域の範囲 10に従うデバイス。
- 17. ニコチン庁総部が重量で約8%-40%のニコチンを含むような健康の意 数1.5に使うデバイス。
- 18. 上記接着別が国量で約1.5%以下のニコテンを含む蓄水の範疇1.5に養う デベイス。
- 19. 上記HMWPIBが平均分子豊約1,200,000 ももち上記しMWPIBが平 均分子量約35,000をもつような建文の範囲9、10、11、13、18ABいは 18のデバイス。

特表平5-507682 (7)

4 B A E 4 £

US 9102518 SA 47270

The same has do prove healy executor subship in the prime (noncome short in the extended and inspection. The appears over a recorded or the function from the first first in the record.

The depotency prime (Miles is in a superior for the promoters which are except great for the proper of above

Proper Security plant is particularly	· Patronia	Pares 1000	
EP-A- 0374980	27-06-9 0	CA-A- 2006511	23-04-90
EP-A- 0204 768	17-12-84	DE-A- 3318707 AU-8- \$29652 AU-A- \$74578 CA-A- 1267606 JP-A- 61271219 US-A- 477680	27-11-96 19-10-99 27-11-83 10-04-90 01-12-88 11-10-68
		•	
		•	

** PRODUCTION OF BADICAL SAFELY IN own of name or any own page, seems of Annual II is seemed from the badical Poly of his black Depulsions in PC (1 in the Badical Depulsions in an II in the Badical Depulsions in the Ba			E # 5	AVS 91/02516
Tender Experience of their common of the common of the common of the common of their common of				
Test Continues beauty Int. Cl. 5 A 61 L December of the Continues beauty of Date for the Continues beauty in Document of the Continues beauty EP-A-0 374 880 (BITTO DERED) 27 June 12.14. 199.20 A EP-A-0 204 966 (BITTO DERED) 27 June 12.14. 199.20 A EP-A-0 204 966 (BITTO DERED) 17 December 1985, see claims 1-5 The Advance of the Continues the Continues of the Continue		A 61 L 15/44 A	6) K 9/70	
Construction States	8. PELSE SEASONED			
In S. C1. 5 A 61 L Decrease demonstrate the plantage of the Part of the Color of C		Mpones Dec		
Beautiment factored state for Hilliand Streaments of Hilliand Streaments Hilliand Streament	Countries from		Charlesto Springs	
Id. Dock vita 17 coperiologics to be like toward. Compare! Compare! Compare of Demands, ¹⁶ and Indianates, there opposition, of the enterinal principal. E. E. E. F. AG. 374 SSC (SITTO DENER) 27 June 1, 1-9, 12, 14, 13, 13, 12, 14, 13, 13, 12, 14, 13, 13, 12, 14, 13, 13, 12, 14, 13, 13, 12, 14, 13, 13, 12, 14, 13, 13, 12, 14, 13, 13, 14, 14, 14, 14, 14, 14, 14, 14, 14, 14	Ins.C1.5	A 63 L		
** Design of Sealers, " with inflations there opposition, if the advance prompts" Sealers of Cross. ** EP-A-O 374 980 (BITTO DERED) 27 June 1,1-0. 122, 1390, uses of lates 1-30 12,11. 139,20 A EP-A-O 204 986 (BEIELSOORF) 17 1-20 ** Describber 1986. Sets of Lates 1-36 1-6 ** Describber 1986. Sets of Lates 1-6 ** Sealers of Lates 1-30 1-6 ** Sealers of Lates 1-30		Department (annual or the Daniel or the Dani	her des Mindret Bessenstehe en en testeet til De Fride Sambet (
** Design of Sealers, " with inflations there opposition, if the advance prompts" Sealers of Cross. ** EP-A-O 374 980 (BITTO DERED) 27 June 1,1-0. 122, 1390, uses of lates 1-30 12,11. 139,20 A EP-A-O 204 986 (BEIELSOORF) 17 1-20 ** Describber 1986. Sets of Lates 1-36 1-6 ** Describber 1986. Sets of Lates 1-6 ** Sealers of Lates 1-30 1-6 ** Sealers of Lates 1-30		China and an analysis and		
The state of the content of the cont				1 200 - 00 44
A EP-A-0 204 964 (BEIELSOORF) 17 December 1985. 404 cities 1-5 1-20 1				+
* Secretary of the common ** ** ** ** ** ** ** ** ** ** ** ** **	, x	1990 and claims 1-10		12,14,
They does not be added to it in the the beneated to be a first to be a f	^	EP-A-0 204 966 (BEIE December 1986, see cl	Shawan She (BETEINDONN) IN	
The state of the s	-	ر در موسود الما الله الله الله الله الله الله الله	T ====================================	 -
09-08-1991 1 Z.Q. SI	* ===			
09-08-1991 1 Z 0Z 91				
	09-	-08-1991		and American
EMBOPEAN PATEON OFFICE D'AVANCE		BOPCAR PATON GITTICE	Varaur	

第1頁の続き

砂発 明 者 オズボーン, ジェームズ・エル アメリカ合衆国カリフオルニア州94043, マウンテン・ヴュー, ト

ンプソン・コート 2365

伊発 明 者 ハント,ジエームズ・エイ アメリカ合衆国カリフオルニア州94536,フレモント,アルトラ・

プレイス 531

②発 明 者 ネルソン,メリンダ・ケイ アメリカ合衆国カリフオルニア州94087,サニーヴェイル,ホーレ

ンペック・ロード 1127

【公報種別】特許法第17条第1項及び特許法第17条の2の規定による補正の掲載 【部門区分】第3部門第2区分 【発行日】平成10年(1998)9月8日

【公表番号】特表平5-507682 【公表日】平成5年(1993)11月4日 【年通号数】 【出願番号】特願平3-508812 【国際特許分類第6版】 A61K 9/70 333

333

手 載 档 正 音

平成10年 / 月 5日

特許疗量官 荒 井 寿 光 版

B

1. 単件の設示

[F]] A61K

9/70

平成3年於新羅第508812号

2. 補正をする者

事件との関係 特許山頭人

住所

名 弊 アルザ・コーポレーション

3. 代 魁 人

性 所 東京都千代田以大手町二丁目2番1号 新大手町ビル206页 電鉄(3270)-8641~8

氏名 (\$970) 弁理士 社 本 一

± ***** - *****

4. 補正対象容類名 無 迫の 数 原

鉄水の乾頭 明 報 音

5、糖正対象項目名

間 本の 範囲 野 網 第

6. 独正の円等 別紙の辿り



WEF 5-57768-1

(1) 請求の範囲を次のように訂正する。

「1. 送生物質の経皮没与デバイスに用いるポリイソプチレン(PIB)操物 耐配合物であり、上記配合物は、基本的に平均分子量が約450.000〜約2, 100.000の範囲にある高分子並(HMW)PIBと平均分子量が約1,0 00〜約450.000の範囲にある低分子並(LMW)PIBをHMWPIB :LMWPIBの比が5:95〜40:60の範囲にあるように照合した変合物 より成るポリマー成分に簡厚した、油性で評価性の放体活性物質を含み、上配接 類利配合物は実質的に可塑化剤および特殊付与剤を含まない、後種剤患合物。

(附紙)

2. その近性物質がエコチンである論文の範囲1の混合物。

- 3. 下記(a~c)をさむような助性で非毎性の話性物質投与のための製皮 扱与デバイスにおいて、
- (a) 上記括性物質を含むような貯蔵手段
- (b) 下記 (i) 及び (ii) 未合むイジライン接着剤
- (1) 上配インライン技権別が、基本的に平均分子量が約450.000 一約2,100,000の時間にあるHMWPIBと平均分子量が約1. 000~約450,000の範囲にあるLMWPIBとから本質的に成り、HMWPIB:LMWPIBの比が5~40:95~60の範囲にある、ボリマー成分及び
- (1) 新配器性發耳、

前記控誓剤が表質的に可頼化剤なよび秘管性与剤を含まず、

(c) 上記野議予及と上記インライン接着系の既に位置する活性物質数出端 度制和手及

を含む投与デバイス。

- 4. その活性物質がニコチンである論水の範囲3のデバイス。
- 6. ニコチンの経攻登与のデバイスにおいて、上記デバイスが下記($a \sim b$) もなみ、
 - (a) 約40金量%までのニコチンを含む稀分的和ニコチン貯蔵部
 - (b) 上配ニコナン貯蔵部から皮膚へのニコチンの移動過路に位置する接着

- 捕 1-

A.

上記読書的が、基本的に立均分子量が約450,000~約2.100,00 0の報酬にあるHMWPIBと平均分子量が約1.000~約450,000の 範囲にあるLMWPIBをIMWPIB:LMWPIBの比が5~40:95~ 80の範囲にあるように適合した契合物より成るポリマー成分に治肝したニコチンを含み、上記接役割が支質的に可塑化剤および粘着付与剤を含まないことを特徴とする経皮及与デバイス。』

ī. .

(2) 明確音第1 () 頁末行の次に下記を挿入する。 『本剤明の実施整徴は次の通りである。

- 1. 标性物質の軽度投与デバイスに用いるボリイソプチレン(PIB)接着 利政合物。上配配合物は、基本的に平均分子温が約450,000~約2,10 0,000 段階にある高分子量(HMW)PIBと平均分子量が約1,000 ~約450,000 の質節にある紙分子量(LMW)PIBをHMWPIB:L MWPIDの比が5:95~40:60の気間にあるように混合した混合物より 成るボリマー成分に移足した、抽性で非額性の液体活性物質を含み、上配接着剤 提合物は実質的に可塑化剤および貼費付方剤を含まない。
- 2. ニコナンの軽波性与デバイスに用いるボリイソプチレン(PIB)接着 対磁合物。上記程合物は基本的に、平均分子量が約450.000~約2.10 0.00の範囲にあるHMWPIBと平均分子量が約1.000~約450. 000の範囲にあるLMWPIBをHMWPIB:LMWPIBの比が5~40:95~60の範囲にあるように無合した都合物より成るボリマー成分に溶解した、ニコチンを含む。上記技術対象合物は実質的に可塑化剤および結構付与制を全まない。
- 3. 上記HMWP1Bの平均分子量が約990,000~約1,600,0 00の範囲にあり、また上記LMWP1Bの平均分子量が約35,000~約5 0,000を題にあるような上記1または2の混合物。
- 4. HMWP1B:LMWP1Bの比が10~25:90~75の報題にあ

り、HMWP1B:LMWP1Bの比が5~40:90~60の範囲に ある、ポリマー成分及び

(ii) ニコチン、

抑記接着剤が実質的に可塑化剤および粘着付与剤を含まず、

(c) 上配貯蔵手段と上配インライン技符制の間に位置する話性物質放出進 度制毎手段

を含む後与デバイス。

- 11. 居性物質がニコテン、ベンツトロピン、セコベリン、デキスセコベリン、アレコリンより成るグループから遊択されるような上紀9のデバイス。
- 12. 上配接着剤がデバイス中の節性物質の50%以上含まないような上記 9、10×は11のデバイス。
- 13. ニコチンの経皮投与のデバイスにおいて、上記デバイスが下記(a~b)より成り、
- (a) 約40重量%までのニコチンを含む部分集和ニコチン貯蔵部
- (b) 上記ニコチン計表部から皮膚へのニコチンの非動漢院に位置する養養 剤、

上記能者向か、基本的に平均分子量が約450.000~約2.100.00 0の範距にあるHMWPIBと平均分子量が約1.000~約450.0000 範囲にあるLMWPIBをHMWPIB:LMWPIBの比が5~40:95~ 60の範囲にあるように返合した整合物より成るポリマー成分に溶解したニュテンを含み、上記接着例が契重的に可塑化剤なよび結費付与剤を含まないような改 以。

- 14. 复合比が10~25:90~75の範囲にあるような上記9、10あるいは13のデバイス。
- 15. その比は10~20:90~80である上記9、10又は13のデバイス。
- 16. ニコチン放出速度制御手段が高上型ポリエテレンであるような上記1 Oに従うデバイス。
- 17. ニコチン貯退部が重量で約5%~40%のニコチンを含むような15

るような上記3の舞台物。

- 5. HMWPIBの平均分子量が約1,200.000で上配LMWPIBの平均分子量が約35.000であるような上記4の混合物。
- 6. 上記器合比が10~20:90~80の範囲にあるような上記1あるいは2の調査物。
- 7. 上記録合比が10~20:90~80の範囲にあるような 5配名の総合 物。
- 8. 上記報合比が10~20:90~80の範囲にあるような上記5の融合物。
- 9. 下記 (a~c) を含むような始性で非価性の活性物質数与のための疑皮 投与デバイスにおいて、
 - (a) 上記哲性物質を含むような貯蔵予数
 - (b) 下紀 (i) 及び (ii) も含むインライン検告剤
 - (1) 上記インライン接着剤が、基大的に平均分子量が約450.000 〜約2.100.000の範囲にあるHMWP1Bと平均分子量が約1. 000〜約450.000の範囲にあるLMWP1Bとから本質的に成 り、IIMWP1B:LMWP1Bの止が5〜40:95〜60の範囲に ある、ポリマー成分及び
 - () 的記述性物質、

前記接着飛が実質的に可量化剤および粘着付与剤を含まず、

(c) 上記貯良半級と F配インライン後省所の間に位置する括貨物質放出達 放射数手段

を含む投与デバイス。

- 10. 下記(a~c)を含む程皮投与デバイスにおいて、
- (a) ニコチンを含む貯蔵手設
- (b) 下記 (i) 及び (ii) を含むインライン接着剤
- (1) 上記インライン接着剤が、洗本的に平均分子量が約450.000 〜約2.100.0000数因にあるHMWP1Bと半均分子量が約1. 000〜約450.000の類因にあるHMWP1Bとから本質的に成

に従うデバイス。

- 18. 上記接着対が重量で約15%以下のニコチンを含む上記15に従うデバイス。
- 19. 上記IIMWP!8が平均分子量が約1,200,000をもち上記L MWP!8の平均分子量が約35,000をもつような上記9、10、11、1 3、16あるいは18のデバイス。i

以上

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

□ BLACK BORDERS
□ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
□ FADED TEXT OR DRAWING
□ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
□ SKEWED/SLANTED IMAGES
□ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
□ GRAY SCALE DOCUMENTS
□ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
□ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

□ OTHER: _____

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.